

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-316026

(43)Date of publication of application : 05.12.1995

(51)Int.Cl.

A61K 7/06  
A61K 7/075  
A61K 7/08  
A61K 35/84  
A61K 35/84

(21)Application number : 07-073849

(71)Applicant : USUKI SEIYAKU KK  
SANSHO SEIYAKU CO LTD

(22)Date of filing : 30.03.1995

(72)Inventor : SAEGUSA TAKAHIRO

(30)Priority

Priority number : 06 62321 Priority date : 31.03.1994 Priority country : JP

(54) HAIR CARE PRODUCT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a hair care product having gray hair-preventive effect as well as hair growing effect without presenting side effects.

CONSTITUTION: This hair care product is characteristic in being formulated with at least one kind of the melanogenesis-promotive component in the culture fluid or extract fluid of basidiomycete selected from a group composed of Tricholomataceae, Hydnaceae, Polyporaceae, Fistulinaceae, Mucronoporaceae, Helvellaceae, Strophariaceae, and Agaricaceae.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.02.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3574495

[Date of registration] 09.07.2004

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-316026

(43) 公開日 平成7年(1995)12月5日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/06				
7/075				
7/08				
35/84	ADD	8217-4C		
	ADS A	8217-4C		

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平7-73849

(22) 出願日 平成7年(1995)3月30日

(31) 優先権主張番号 特願平6-62321

(32) 優先日 平6(1994)3月31日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 593107546

白杵製薬株式会社

大分県白杵市大字市浜997-1

(71) 出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池2丁目26番7号

(72) 発明者 三枝 隆裕

福岡県筑紫野市美しが丘南2-8-9

(74) 代理人 弁理士 庄子 幸男

(54) 【発明の名称】 頭髮料

(57) 【要約】

【構成】 シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科、およびハラタケ科からなる群より選択される担子菌の培養液又は菌体の抽出液群のメラニン生成亢進（促進）成分の1種又は2種以上を配合することを特徴とする頭髮料。

【効果】 この頭髮料は、副作用を示さずに、白髪防止効果を発揮すると共に育毛効果を併せ持つものである。

**【特許請求の範囲】**

【請求項1】 シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科およびハラタケ科からなる群より選択される担子菌の培養液又は菌体の抽出液群のメラニン生成亢進成分の1種又は2種以上を配合することを特徴とする頭髮料。

【請求項2】 シメジ科の担子菌が、ムキタケ、マツオオジおよびタモギタケからなる群より選択されたものである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項3】 ハリタケ科の担子菌が、ブナハリタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項4】 サルノコシカケ科の担子菌が、コフキサルノコシカケまたはシロマイタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項5】 カンゾウタケ科の担子菌が、カンゾウタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項6】 キコブタケ科の担子菌が、メシマコブまたはカバノアナタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項7】 ノボリリュウ科の担子菌が、アミガサタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項8】 モエギタケ科の担子菌が、ヌメリスギタケである請求項1に記載の頭髮料。

【請求項9】 ハラタケ科の担子菌が、ツクリタケである請求項1に記載の頭髮料。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、担子菌の培養液の抽出液又は菌体の抽出液の頭髮料への応用に関するものであって、より詳しくは、担子菌の培養物から菌体を除去した培養液から水及び／又は有機溶媒で抽出した液又は培養菌体から水及び／又は有機溶媒で抽出した液のメラニン生成亢進成分の1種又は2種以上を配合することによって白髪防止効果を発揮すると同時に育毛効果を併せ持った頭髮料に関する。

**【0002】**

【従来の技術】 担子菌類（キノコ）は、従来食用または漢方薬として利用されてきた。最近では、医薬品または化粧品への応用も見られる。特に担子菌類の頭髮料への応用術を開示したものとしては、特開昭60-255715号公報、特公平4-77725号公報などがある。特開昭60-255715号公報には、子実体からの抽出液を利用した発毛促進養毛化粧料の製法、特公平4-77725号公報には、シロキクラゲの液体培養で得られた粘性物を配合した化粧料が開示されている。

【0003】 他にも、従来の担子菌の利用方法として、制癌剤、抗腫瘍性物質、免疫調節物質などの医薬品への利用は数多く見られるが、化粧品への利用は前述の通り粘性物質を得るものが幾つがあるにすぎず、育毛促進物質を得るものとしては、例えば、特開昭60-2557

15号公報があるが、白髪防止効果と育毛効果を併せ持つような素材は無い。また同公報には、キノコの子実体からの抽出液を利用した化粧料が開示されているが、子実体は、その生育に時間がかかるため安価に大量に入手しにくく、また入手した後も、子実体の個体差による有用性の変動や抽出率の悪さのため量産化が困難であるなどの、実用的な面での問題点が多い。

**【0004】**

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、頭髮料に求められる有用性成分を培養液又は菌体中に変動無かつ高濃度に生産させることで量産化を図り、さらに各種処理を施しその濃度をさらに高めることにより、白髪防止効果並びに育毛効果を併せ持った、安全性の高い頭髮料を提供することにある。

**【0005】**

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記課題を解決するため鋭意研究を行った結果、特定の担子菌類を液体培養した培養液の水及び／又は有機溶媒による抽出液、又は菌体の水及び／又は有機溶媒による抽出液に白髪防止効果があることを見出したほか、育毛効果も有するというを確認し、本発明を完成した。すなわち、本発明によれば、シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科およびハラタケ科からなる群より選択される担子菌の培養液又は菌体の抽出液群のメラニン生成亢進成分の1種又は2種以上を配合することを特徴とする頭髮料が提供される。これらの担子菌類の培養液の抽出液又は菌体の抽出液は、メラニン生成亢進成分による白髪防止効果並びに育毛効果に優れている。

**【0006】**

【発明の具体的説明】 本発明者は、担子菌類数十種類について、白髪防止効果及び育毛効果を得るべく鋭意研究を行った結果、シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科およびハラタケ科の担子菌類を糖類を炭素源とした通気攪拌液体培養することにより得られた培養液の水及び／又は有機溶媒による抽出液又は菌体の水及び／又は有機溶媒による抽出液に、マウスメラノーマB16細胞のメラニン生成を強く亢進する成分があることを初めて見出したものであり、これらには、さらに育毛効果を有することも見いだして本発明を完成した。

【0007】 本発明における担子菌類としては、シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科およびハラタケ科に属する担子菌であれば有効であるが、特にシメジ科のムキタケ、マツオオジ、タモギタケ、ハリタケ科のブナハリタケ、サルノコシカケ科のコフキサルノコシカケ、シロマイタケ、カンゾウタケ科のカンゾウタケ、キコブタケ科のメシマコブ、カバノアナタケ、ノボリリュウ科のアミガサタケ、モエギタケ科のヌメリス

ギタケおよびハラタケ科のツクリタケが上記特性において高い有効性が認められる点で好ましい。

【0008】本発明における培養液の抽出液としては、炭素源、窒素源、無機塩類などを含む液体培地に担子菌の種菌を接種し、15ないし35℃、好ましくは20ないし30℃の温度条件で、5ないし45日間、好ましくは10ないし30日間、通気攪拌培養した後、培養液から菌体を遠心分離又はろ別などにより除去した溶液又はその溶液を減圧濃縮機などで濃縮したものを水及び／又は有機溶媒で抽出したものが好適なものとして開示できる。

【0009】有機溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、グリセリン、エチレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、アセトン、クロロホルム、酢酸エチル、ヘキサン、エーテルなどが好ましく、その中でもエタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、グリセリン、エチレングリコールおよび1, 3-ブチレングリコールが好ましく使用される。また、有効性、安全性をさらに高めるため抽出液を希釈又は濃縮した後、限外ろ過または逆浸透膜処理したものの若しくはそれらを活性炭または各種樹脂、例えば、セパピーズSP-205（三菱化学

（株））などで処理したもの、またはそれらの処理液を希釈又は濃縮したものも含めて言う。

【0010】本発明における菌体抽出液としては、上記の培養液から遠心分離又はろ別して得られた菌体をそのまま若しくは細断後、水及び／又は有機溶媒にて充分抽出したもの、又はその濃縮液が好適なものとして開示できる。有機溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、グリセリン、エチレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、アセトン、クロロホルム、酢酸エチル、ヘキサンおよびエーテルなどが挙げられ、その中でもエタノール、ブタノール、グリセリン、エチレングリコールおよび1, 3-ブチレングリコールが好ましく使用される。また、有効性、安全性をさらに高めるため、抽出液を希釈又は濃縮した後、限外ろ過または逆浸透膜処理したものの若しくはそれらを活性炭または各種樹脂、例えば、セパピーズSP-205（三菱化学（株））などで処理したもの、またはそれらの処理液を希釈又は濃縮したものも含めて言う。以上のようにして得られた本発明による担子菌類の培養液の抽出液若しくは菌体抽出液は、メラニン生成亢進作用による白髪防止効果に優れていると同時に育毛効果を併せ持っており、しかも皮膚に対し何ら損傷を与えないものではなく安全性にも優れている。

【0011】本発明の頭髮料は、前述の有効性成分を頭髮施用上許容し得る公知の剤型に配合して製造するものであり、その配合量は、培養方法、処理方法、濃縮度合いおよび配合する製剤の形態によって多少異なるが、通常、培養液または菌体抽出液またはそれらの濃縮液を製

剤中に0.05ないし50重量%、好ましくは0.1ないし10重量%程度配合するのが好ましい。

【0012】さらに、本発明の有効成分の他に通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば塩化カルプロニウム、セファランチン、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ショウキョウチンキおよびトウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフルおよびメントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウムおよびウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチンおよびアラントインなどの消炎剤、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、オウゴンエキス、ローズマリーエキス、アロエエキス、ヘチマ抽出物、イチヨウ抽出物、ニワトコ抽出物、胎盤抽出液および肝臓抽出物および乳酸菌培養抽出物などの動物・植物・微生物由来の各種抽出物などを自由に添加して使用することができる。

【0013】先にも述べた如く、本発明の外用剤の公知の剤型とは、外用可能なあらゆる剤型を意味し、例えばヘアクリーム、ヘアエッセンス、シャンプー、リンス、ヘアトニック、ヘアリキッド、ヘアスプレーおよびヘアフォームなどの頭髮適用剤が例示できる。また、前述の外用剤には公知の有効成分の他に、界面活性剤、油脂類などの基剤成分や、必要に応じて公知の保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤・散乱剤、キレート剤、pH調整剤、香料および着色剤など種々の添加剤を適宜使用できる。

【0014】

【実施例】以下に、本発明の製造例、その効果を説明するための試験例並びに処方例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

【0015】＜製造例1＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.75gを精製水1500mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌し28℃に冷却後、ムキタケの種菌をこれに接種し、28℃で通気攪拌培養をグルコース残量が0.3%以下になるまで22日間行った。培養物から遠心分離により菌体を集め水洗後、ナイロンメッシュろ布に取り水分を切り、菌体48gを得た。本菌体に70%エタノール400mlを添加後、ミキサーで粉砕抽出し遠心分離により上澄液を得た。上澄液を0.45μmメンブレンろ過し、0.3kgの生成物を得た。

【0016】＜製造例2＞グルコース60g、ペプトン4g、酵母エキス4g、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  1.0gを精製水2000mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌し30℃に冷却後、マツオオジの種菌をこれに接種し、30℃で通気攪拌培養をグルコース残量が0.5%以下になるまで28日間行った。培養物から遠心分離により菌体を除いた後、培養液を5倍濃縮し、99%エタノールを濃縮液と等量添加した。本液を5℃

に一晩放置後沈殿物を除去し、活性炭を0.2%添加し、セライト（粘土質ろ過助剤）ろ過を行った。本ろ液を0.45μmメンブレンろ過し、0.7kgの生成物を得た。

【0017】＜製造例3＞グルコース15g、酵母エキス1.5gを馬鈴薯抽出液（馬鈴薯200gに水1500mlを加え煮沸後、ろ布ろ過し1500mlにフィルアップしたもの）に溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌し30℃に冷却後、ブナハリタケの種菌をこれに接種し、30℃で通気攪拌培養をグルコース残量が0.5%以下になるまで18日間行った。培養物から遠心分離により菌体を集め水洗後、再度遠心分離を行い菌体78gを得た。本菌体に精製水300mlを加えミキサーで粉碎後分液ロートに移し、ブタノール300mlを添加し振盪抽出を行った。ブタノール層を分取後、減圧濃縮機で乾固し、80%エタノール500mlに溶解した。溶解液にセパビーズSP-205（三菱化学（株））5%添加しセライトろ過を行った。本ろ液を0.45μmメンブレンろ過し、0.5kgの生成物を得た。

【0018】＜製造例4＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.75gを精製水1500mlに溶解後、pH6.5に調整し、120℃で15分間殺菌し30℃に冷却後、コフキサルノシカケの種菌をこれに接種し、30℃で通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで24日間行った。培養物から遠心分離により菌体を集め水洗後、ナイロンメッシュろ布に取り水分を切り、菌体52gを得た。本菌体に50%グリセリン400mlを添加後、ミキサーで粉碎抽出し遠心分離により上澄液を得た。上澄液を0.45μmメンブレンろ過し、0.3kgの生成物を得た。

【0019】＜製造例5＞グルコース15g、エビオス錠（田辺製薬（株））1.5gを馬鈴薯抽出液（馬鈴薯200gに水1500mlを加え煮沸後、ろ布ろ過し1500mlにフィルアップしたもの）に溶解後、pH4.5に調整し、120℃で15分間殺菌した。27℃に冷却後、カンゾウタケの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで27℃で25日間行った。培養物をナイロンメッシュろ布でろ過し菌体38gを集め水洗した後、菌体に50%エチレングリコール400mlを添加し、超音波粉碎機に15分間かけ抽出を行った。その抽出液をセライトろ過後、ろ液に活性炭0.5%を添加し攪拌後、セライトろ過を行い、さらにセパビーズSP-205（三菱化学（株））5%添加し攪拌後、セライトろ過を行った。本ろ液を0.45μmメンブレンろ過し、0.4kgの生成物を得た。

【0020】＜製造例6＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.75gを精製

水1500mlに溶解後、pH5.5に調整し、120℃で15分間殺菌した。30℃に冷却後、メシマコブの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで30℃で22日間行った。培養物から遠心分離により菌体を除いた後、その培養液を5倍濃縮し、99%エタノールを濃縮液と等量添加した。本液を5℃に一晩放置後沈殿物を除去し、活性炭を0.5%添加し攪拌後、セライトろ過を行った。本ろ液を0.45μmメンブレンろ過し、0.5kgの生成物を得た。

【0021】＜製造例7＞製造例6の培養物から遠心分離により集めた菌体を水洗後、ナイロンメッシュろ布に取り水分を切り、菌体45gを得た。本菌体に40%1,3-ブチレングリコール400mlを添加後、ミキサーで粉碎抽出し遠心分離により上澄液を得た。上澄液にアンバーライトIRC-50（オルガノ（株））を5%添加しよく攪拌後、ろ紙ろ過を行った。本ろ液をさらに0.45μmメンブレンろ過し、0.4kgの生成物を得た。

【0022】＜製造例8＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.5g、MgSO<sub>4</sub> 0.5gを精製水1500mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌した。30℃に冷却後、アミガサタケの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで30℃で28日間行った。培養物から遠心分離により菌体を集め水洗後、ナイロンメッシュろ布に取り水分を切り、菌体48gを得た。本菌体に50%グリセリン400mlを添加後、ミキサーで粉碎抽出し遠心分離により上澄液を得た。上澄液を0.45μmメンブレンろ過し、0.4kgの生成物を得た。

【0023】＜製造例9＞グルコース45g、ペプトン5g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.75gを精製水1500mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌した。30℃に冷却後、タモギタケの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで30℃で23日間行った。培養物を遠心分離して菌体を除いた後、その培養液を10倍濃縮し、99%エタノールを濃縮液と等量添加した。本液を5℃に一晩放置後沈殿物をろ別除去し、活性炭を2%添加し、攪拌後、セライトろ過を行った。本ろ液を0.22μmメンブレンろ過し、本発明品0.25kgを得た。

【0024】＜製造例10＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.75g、MgSO<sub>4</sub> 0.5gを精製水1500mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌した。30℃に冷却後、ヌメリシギタケの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで30℃で20日間行った。培養物を遠心分離して菌体を除

いた後、その培養液を10倍濃縮し、99%エタノールを濃縮液と等量添加した。本液を5℃に一晩放置後沈殿物をろ別除去し、活性炭を1%添加し、攪拌後、セライトろ過を行った。本ろ液のRO膜（分子量1000カット）透過液を集め、本発明品0.2kgを得た。

【0025】＜製造例11＞グルコース45g、ペプトン3g、酵母エキス3g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.75g、MgSO<sub>4</sub> 0.5gを精製水1500mlに溶解後、pH6.0に調整し、120℃で15分間殺菌した。30℃に冷却後、ツクリタケの種菌をこれに接種し、通気攪拌培養をグルコース残量が0.2%以下になるまで30℃で17日間行った。培養物を遠心分離して菌体を除いた後、その培養液に活性炭1.5%を添加し、攪拌後、セライト重層ろ過を行った。そのろ液を8倍濃縮し、99%エタノールとプロピレングリコールの4：1混液を濃縮液と等量添加した。本液を5℃に一晩放置後沈殿物をろ別除去し、セライトろ過を行った。本ろ液のRO膜（分子量1000カット）透過液を集め、本発明品0.3kgを得た。

【0026】＜試験例1＞ マウスメラノーマB16細胞のメラニン生成亢進試験

#### 試験方法

試料をMEM (Eagle's Minimum Essential Medium) に最終濃度が表1に示す濃度になるように調製、溶解し、

孔径0.45μmの除菌フィルターでろ過した。MEMに不溶性の試料は、100μlのエタノールに溶解後、MEMに添加した。2枚のプラスチックシャーレ（Falcon製、内径9cm）にそれぞれ、本発明の試料を溶解・ろ過除菌したMEMを8ml、FBS（ウシ胎児血清）1mlおよびMEM1mlに懸濁した1×10<sup>5</sup>個/mlのB16細胞を添加し、培養開始3日後に培地交換を行い計5日間、5%CO<sub>2</sub>、95%空気条件下、37℃で培養した。培養終了後、シャーレの底に増殖した細胞を集めPhosphate buffered saline (PBS) に懸濁させ、2,000rpmで3分間遠心分離を行い、得られた細胞ペレットの黒化度を肉眼的に評価した。また、培養終了後の細胞数をカウントし、細胞増殖率を算出した。表1において、肉眼的色調における+-は、下記の評価を示す。

±：無添加区と同程度の黒化度を示す。

＋：無添加区よりやや多い黒化度を示す。

++：無添加区より明らかに多い黒化度を示す。

+++：灰色ないし灰黒色を示す。

++++：灰黒色ないし黒色を示す。

#### 【0027】試験結果

表1-1ないし1-3に示すごとく、サンプル添加濃度に依存してB16細胞のメラニン生成亢進効果が認められた。

表1-1 担子菌培養液の抽出液又は菌体抽出液の  
マウスメラノーマB16細胞に及ぼす効果

サンプル	培地添加濃度 (%)	細胞増殖率 (対コントロール)	細胞ペレットの肉眼的色調
コントロール	0	100%	±
製造例1	0.4	73	++++
	0.2	83	+++
	0.1	92	++
製造例2	0.3	68	+++
	0.1	72	++
	0.05	81	+
製造例3	0.5	82	+++
	0.2	89	++
	0.1	95	+

【0028】

表 1-2

サンプル	培地添加濃度 (%)	細胞増殖率 (対コントロール)	細胞ペレット の肉眼的色調
製造例 4	0.5	74	++++
	0.2	77	++++
	0.05	86	+++
製造例 5	0.4	79	+++
	0.2	87	++
	0.05	91	+
製造例 6	0.5	69	+++
	0.2	78	++
	0.1	84	+
製造例 7	0.3	65	++++
	0.1	73	+++
	0.05	86	++
製造例 8	0.3	72	++++
	0.1	82	+++
	0.05	94	++

【0029】

表 1-3

サンプル	培地添加濃度 (%)	細胞増殖率 (対コントロール)	細胞ペレット の肉眼的色調
製造例 9	0.5	58	+++
	0.2	74	++
	0.1	79	++
製造例10	0.2	63	+++
	0.1	69	++
	0.01	77	+
製造例11	0.3	58	++++
	0.1	71	+++
	0.05	82	+

## 【0030】考察

表1-1ないし1-3に示した結果は、製造例毎に有効添加濃度が異なるため、予備試験を行い細胞数の減少が少なくかつ有効性の高い濃度を求めた後、再試験した値である。担子菌の培養液の抽出液及び菌体抽出液には添加量に応じてマウスメラノーマB16細胞のメラニン生成亢進作用が認められたことから白髪防止剤として有用

であると考えられる。

【0031】＜試験例2＞ マウスによる発毛試験

## 試験方法

試験は、M.Seiji およびI.A.Bernstein らが編集の「ノーマル アンド アブノーマル エピダーマル ディファレンシエーション (Normal And Abnormal Epidermal Differentiation)」第159ないし170頁(1982

年、東大出版)に記載されている小川らの方法により行った。即ち、C3H/HeNCrJマウスを一群20匹、無処置群、基剤群、実施例(本発明)群の3群に分け、背部の毛を剃り取り、それぞれのサンプルを1日1

#### 判定基準

##### ①発毛の長さ

完全に成長 : 4+  
 ほぼ完全に成長 : 3+  
 半分以上成長 : 2+  
 半分以下の成長 : 1+  
 殆ど成長なし : -

##### 【0033】[供試試料]

- No. 1 処方例10(本発明のヘアエッセンス)  
 No. 2 処方例10の2. 3. の培養液を製造例1の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 3 処方例10の2. 3. の培養液を製造例2の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 4 処方例10の2. 3. の培養液を製造例3の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 5 処方例10の2. 3. の培養液を製造例4の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 6 処方例10の2. 3. の培養液を製造例5の培養液(10%)に代えたもの

回、0.1ml塗布した。4週間後、各群の発毛部分を測定し、剃毛した面積に対する毛再生の認められた面積の割合の変化から効果を比較した。

【0032】

##### ②発毛の面積

90ないし100% : 4+  
 70ないし90% : 3+  
 50ないし70% : 2+  
 20ないし50% : 1+  
 20%以下 : -

- No. 7 処方例10の2. 3. の培養液を製造例6の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 8 処方例10の2. 3. の培養液を製造例9の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 9 処方例10の2. 3. の培養液を製造例10の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 10 処方例10の2. 3. の培養液を製造例11の培養液(10%)に代えたもの  
 No. 11 基剤(処方例10から有効成分を除いたもの)  
 No. 12 無処置

##### 【0034】試験結果

下記の表2-1および2-2のとおりであった。

表2-1 マウスによる発毛試験結果(数字はマウスの数)

本発明 試料 No	①発毛の長さ					②発毛の面積				
	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
1	0	3	5	10	2	0	3	6	9	2
2	0	3	4	10	3	0	2	3	12	3
3	1	5	6	7	1	0	6	5	8	1
4	0	6	7	7	0	1	5	7	6	1
5	0	4	5	10	1	0	4	8	6	2
6	0	3	8	9	0	0	4	7	8	1
7	0	5	6	7	2	0	3	6	9	2
8	1	2	7	8	2	1	2	6	9	2
9	0	4	5	10	1	0	4	6	9	1
10	0	2	4	11	3	0	3	4	10	3

【0035】



表2-2

対 象 試 料 No	①発毛の長さ					②発毛の面積				
	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
11	1	9	8	2	0	2	9	6	2	1
12	2	10	7	1	0	2	9	7	2	0

以上の結果から、本発明の外用剤は優れた発毛効果を有することが明らかである。

【0036】＜試験例3＞ ヒトによる白髪防止試験  
試験方法

白髪の認められる35ないし60才の男女20名をランダムに2群にふり分け、第1群には試験剤（本発明）を、第2群には基剤を、1日朝夕2回頭部毛根部に塗擦し、塗擦開始前及び塗擦開始後6ヶ月における頭頂部の

毛髪1,000本当たりの白髪の本数を数えた。なお、白髪が中途から黒髪に変わった毛髪は、白髪としてカウントしなかった。

供試試料

No.1 処方例2（本発明のヘアクリーム）

No.2 基剤（処方例2から有効成分を除いたもの）

【0037】試験結果

結果を表3に示す。

表3. ヒトによる白髪防止試験

第1群（本発明塗擦群）			第2群（基剤塗擦群）		
被検者 No.	白 髪 本 数		被検者 No.	白 髪 本 数	
	塗 擦 前	塗擦6ヶ月後		塗 擦 前	塗擦6ヶ月後
1	39	28	1	90	85
2	95	51	2	74	81
3	87	48	3	158	172
4	145	110	4	102	94
5	48	26	5	57	48
6	74	39	6	66	88
7	33	22	7	41	47
8	126	64	8	45	40
9	81	87	9	183	213
10	163	93	10	117	109

以上から明らかな如く、本発明の外用剤は優れた白髪防止効果を示し、皮膚刺激などの副作用も全く認められなかった。

【0038】＜試験例4＞ ヒトによる育毛効果試験  
男性型脱毛症患者である被試験者100名により、育毛効果試験を行った。患者100名をランダムに2群に分け、第1群には試験剤（本発明）を、第2群には基剤を、1日朝夕2回、患者の頭部毛根部に塗擦し、連続6ヶ月間使用した後の効果を次の判定基準で評価した。

判定基準

著 効：使用前と比較してかなり増毛したもの。

有 効：使用前と比較して増毛したもの。

やや有効：使用前と比較して幾分増毛したもの。

無 効：使用前と比較して何ら症状が改善されなかったもの。

副作用：上記塗擦方法による6ヶ月後の頭部の皮膚異常の有無。

供試試料

No.1 処方例5（本発明のヘアトニック）

No.2 処方例5の1. 2. の培養液を製造例2の培養液（10%）に代えたもの

No.3 処方例5の1. 2. の培養液を製造例10の培養液（10%）に代えたもの

No.4 基剤（処方例5から有効成分を除いたもの）

【0039】試験結果

結果を表4に示す。

表4. ヒトによる育毛効果試験

No.	試料	著効	有効	やや有効	無効	副作用	合計	有効率(%)
1	本発明	8	19	13	10	0	50	54
2	本発明	9	12	16	13	0	50	42
3	本発明	10	11	20	9	0	50	44
4	基剤	0	1	5	44	0	50	2

表中の数字は人数を表す。有効率は有効以上の割合を示す。このように、本発明の外用剤は、対照の基剤より優れた育毛効果を示した。

【0040】

【処方例】以下に本発明の処方例を挙げる。処方例中、適量とは、処方全体で100重量%になる割合を意味する。

【0041】

＜処方例1＞ トリートメントオイル		(重量%)
1.	ホホバ油	20.0
2.	本発明の担子菌抽出液（製造例1のもの）	5.0
3.	香料	微量
4.	スクワラン	適量

1ないし4を均一に攪拌し容器に充填して製品とする。

【0042】

＜処方例2＞ ヘアークリーム1		(重量%)
1.	ポリオキシエチレンベヘニルエーテル (20E.0.)	2.00
2.	テトラオレイン酸ポリオキシエチレン ソルビット (40E.0.)	1.00
3.	新油型モノステアリン酸グリセリン	2.00
4.	サラシミツロウ	3.00
5.	マイクロクリスタリンワックス	5.00
6.	ベヘニルアルコール	1.30
7.	流動パラフィン	20.00
8.	オクタン酸セチル	10.00
9.	本発明の担子菌抽出液（製造例1のもの）	5.00
10.	本発明の担子菌抽出液（製造例4のもの）	5.00
11.	パラオキシ安息香酸ブチル	0.10
12.	パラオキシ安息香酸メチル	0.10
13.	1,3-ブチレングリコール	5.00
14.	精製水	適量

A. 1ないし10を均一に混合し、加温、溶解する。

B. 11ないし14を加温、溶解する。

C. AにBを加え攪拌、乳化し、冷却する。

D. Cを冷却後、香料を微量加え攪拌、混合し、冷却して容器に充填し、検査後製品とする。

【0043】

＜処方例3＞ ヘアークリーム2		(重量%)
1.	ポリオキシエチレンベヘニルエーテル (20E.0.)	2.00
2.	テトラオレイン酸ポリオキシエチレン ソルビット (40E.0.)	1.00

3. 親油型モノステアリン酸グリセリン	2. 0 0
4. サラシミツロウ	3. 0 0
5. マイクロクリスタリンワックス	5. 0 0
6. ベヘニルアルコール	1. 3 0
7. 流動パラフィン	2 0. 0 0
8. オクタン酸セチル	1 0. 0 0
9. 製造例3の担子菌をタモギタケに代えたもの	1 0. 0 0
1 0. パラオキシ安息香酸ブチル	0. 1 0
1 1. パラオキシ安息香酸メチル	0. 1 0
1 2. 1, 3-ブチレングリコール	5. 0 0
1 3. 精製水	適 量

A. 1ないし9を均一に混合し、加温、溶解する。

B. 1 1ないし1 3加温、溶解する。

C. AにBを加え攪拌、乳化し、冷却する。

D. Cを冷却後、香料を微量加え攪拌、混合し、冷却して容器に充填し、検査後製品とする。

【0 0 4 4】

<処方例4> ヘアートニック1

	(重量%)
1. 1, 3-ブチレングリコール	3. 0 0
2. イソプロピルメチルフェノール	0. 0 5
3. エタノール	5 5. 0 0
4. 製造例7の担子菌をカバノアナタケに代えたもの	1 0. 0 0
5. 香料	微 量
6. 精製水	適 量

A. 1ないし6を均一に攪拌する。

【0 0 4 5】

B. Aを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

<処方例5> ヘアートニック2

	(重量%)
1. 本発明の担子菌抽出液（製造例3のもの）	5. 0
2. 本発明の担子菌抽出液（製造例4のもの）	5. 0
3. 9 5 %エタノール	4 7. 0
4. グリセリン	5. 0
5. 精製水	適 量

A. 1ないし5を均一に攪拌する。

【0 0 4 6】

B. Aを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

<処方例6> ヘアートニック3

	(重量%)
1. 1, 3-ブチレングリコール	3. 0 0
2. イソプロピルメチルフェノール	0. 0 5
3. エタノール	5 5. 0 0
4. 製造例11の担子菌をカンゾウタケに代えたもの	1 0. 0 0
5. 香料	微 量
6. 精製水	適 量

A. 1ないし6を均一に攪拌する。

【0 0 4 7】

B. Aを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

<処方例7> ヘアートニック4

	(重量%)
1. 製造例5の担子菌をヌメリスギタケに代えたもの	5. 0 0

2. 製造例10の担子菌をツクリタケに代えたもの	5. 0 0
3. 9 5 %エタノール	4 7. 0 0
4. グリセリン	5. 0 0
5. 精製水	適 量

A. 1 ないし 5 を均一に攪拌する。

【0 0 4 8】

B. Aを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

＜処方例8＞ ヘアーシャンプー

	(重量%)
1. ビタミンB <sub>12</sub>	0. 0 5
2. N-ヤシ油脂肪酸-L-グルタミン酸 トリエタノールアミン (3 0 %)	4 0. 0 0
3. ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3. 0 0
4. ポリオキシエチレンジオレイン酸メチル グルコシド (120E. 0. )	2. 0 0
5. パラオキシ安息香酸エチル	0. 3 0
6. 本発明の担子菌抽出液 (製造例2のもの)	4. 0 0
7. 精製水	適 量

A. 1 ないし 4 を均一に攪拌する。

均一に攪拌して検査後製品とする。

B. 別に均一に加温溶解した 5 ないし 7 を徐々に加え、

【0 0 4 9】

＜処方例9＞ ヘアリンズ

	(重量%)
1. セチルアルコール	5. 0 0
2. 流動パラフィン	5. 0 0
3. ラノリン	1. 0 0
4. イソプロピルミリステート	1 0. 0 0
5. 6 0 %塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	5. 0 0
6. ポリビニルアルコール	0. 5 0
7. 1, 3-ブチレングリコール	5. 0 0
8. 製造例4の担子菌をシロマイタケに代えたもの	6. 0 0
9. 精製水	適 量

A. 1 ないし 4 を均一に攪拌、溶解する。

D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

B. 5 ないし 9 を加温、溶解する。

【0 0 5 0】

C. AにBを加え乳化、攪拌、冷却する。

＜処方例10＞ ヘアエッセンス

	(重量%)
1. エタノール	2 0. 0 0
2. 本発明の担子菌抽出液 (製造例7のもの)	5. 0 0
3. 本発明の担子菌抽出液 (製造例8のもの)	5. 0 0
4. 1 %キトサン水溶液	2 0. 0 0
5. 精製水	適 量

A. 1 ないし 5 を加温溶解する。

B. Aを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

【0 0 5 1】上記の処方例1 ないし10は、いずれも表1-1 ないし表4に開示したとおりの本発明の目的を満足する効果を有する製剤であることが確認された。

【0 0 5 2】

【発明の効果】本発明によれば、シメジ科、ハリタケ科、サルノコシカケ科、カンゾウタケ科、キコブタケ科、ノボリリュウ科、モエギタケ科およびハラタケ科からなる群より選択される担子菌の培養液の抽出液または菌体の抽出液群のメラニン生成亢進成分の1種又は2種以上を配合した頭髮料が提供され、この頭髮料は、白髪

防止効果と育毛効果にすぐれているばかりでなく、副作用がないという優れた特性を有するものである。